19 BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND

OffenlegungsschriftDE 33 28 862 A 1

(5) Int. Cl. 3: G 01 N 21/25

> G 01 N 33/48 G 01 J 3/28



DEUTSCHES PATENTAMT

② Aktenzeichen:

P 33 28 862.3

2 Anmeldetag:

10. 8.83

Offenlegungstag: 28. 2.85

(7) Anmelder:

Siemens AG, 1000 Berlin und 8000 München, DE

(61) Zusatz zu: P 32 34 388.4

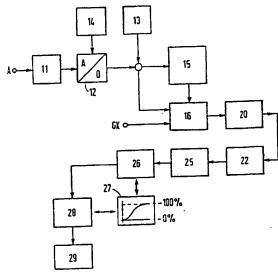
(72) Erfinder:

Brunner, Manfred; Ellermann, Regina, 8520 Erlangen, DE; Kessler, Manfred, Prof., 8520 Buckenhof, DE



(4) Verfahren und Vorrichtung zur Gewebefotometrie, insbesondere zur quantitativen Ermittlung der Blut Sauerstoff-Sättigung aus fotometrischen Meßwerten

Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Gewebefotometrie, insbesondere zur quantitativen Ermittlung der Blut Sauerstoff Sättigung aus fotometrischen Meßwerten, welche mittels eines Fotometers mit Monochromator periodisch gewonnen werden. Bisher konnten aus fotometrischen Spektren im wesentlichen nur qualitative Aussagen abgeleitet werden. Gemäß der Erfindung wird aus der periodischen Signalfolge ein erstes Spektrum herausgegriffen, anhand eines wählbaren Gütekriteriums eine vorgegebene Anzahl weiterer Spektren ausgewählt, eine Fourier-Transformation der Spektren in den Frequenzraum vorgenommen und anhand von Signalen im Fourier-Spektrum durch Vergleich mit einer vorgegebenen Eichkurve der charakteristische Wert einer Meßprobe, insbesondere die Blutsauerstoffsättigung ermittelt. Die zugehörige Vorrichtung mit einer Auswerteschaltung umfaßt dabei wenigstens eine Auswahleinheit, eine Einheit zur Fourier-Transformation und einen Signalselektor.



<u>Patentansprüche</u>

- Verfahren zur Gewebefotometrie, insbesondere zur quantitativen Ermittlung der Blut-Sauerstoff-Sättigung aus fotometrischen Meßwerten, welche bei einer Meßprobe mittels eines Fotometers mit Monochromator periodisch gewonnen werden, dad urch gekenn-zeichnet, daß
- 10 a) aus der periodischen Signalfolge ein erstes Spektrum herausgegriffen wird,
 - b) anhand eines wählbaren Gütekriteriums eine vorgegebene Anzahl weiterer Spektren ausgewählt wird,
 - c) eine Fourier-Transformation der Spektren in den Frequenzraum vorgenommen wird und
- d) anhand von Signalmerkmalen im Fourier-Spektrum
 durch Vergleich mit einer vorgegebenen Eichkurve
 der charakteristische Wert der Meßprobe, insbesondere die Blutsauerstoffsättigung, ermittelt
 wird.
- 25 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß für den Verfahrensschritta) das erste Spektrum mittels eines Triggerimpulses abgeleitet wird.
- 30 3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Gütekriterium bei Verfahrensschrittb) einen Formvergleich der Spektren beinhaltet.

- 12 - VPA 82 P 8527 01 DE

- 4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Formvergleich nach Digitalisierung der Spektrendaten erfolgt.
- 5 5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Digitalisierung vom Monochromator wellenlängenabhängig gesteuert ist.
- 6. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch ge10 kennzeichnet, daß das Meßsignal einer
 Störungsreduktion unterzogen wird.
- 7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Störungsreduktion 15 mittels selektiver Addition und anschließender Mittelung (sog. averaging) erfolgt.
- 8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß für die selektive 20 Addition zwischen 15 und 60 Spektren, vorzugsweise 30 Spektren, ausgewählt werden.
 - 9. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß für Verfahrensschritt
- 25 d) als Signalmerkmal die Amplituden bestimmter Frequenzen bzw. Frequenzbereiche herausgegriffen werden.
- 10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Amplitude eines 30 Maximums herausgegriffen wird.
- 11. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis der Summen der Amplituden solcher Frequenzen die oberhalb 35 eines vorgegebenen Signalminimums liegen, zur Summe

der Amplituden derjenigen Frequenzen, die unterhalb des Minimums liegen, als Signalmerkmal herangezogen wird.

- 12. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch 5 kennzeichnet, daß die Eichkurve durch Korrelation mit einer oxygenierten und einer desoxygenierten Probe ermittelt wird.
- 13. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach 10 Anspruch 1 oder einem der Ansprüche 2 bis 12, gekennzeichnet, durch Auswerteschaltung wenigstens eine Auswahleinheit (11 -16) für die Spektren, eine Einheit zur Fourier-Transformation (25) und einen Signalselektor (26) zum Ver-15 gleich der selektierten Merkmale mit einer vorgegebenen Eichkurve umfaßt.
- 14. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswahlein-20 heit (11 - 16) Mittel zum Selektieren der Meßspektren anhand vorgegebener Gütekritieren aufweist.
- dadurch 15. Vorrichtung nach Anspruch 13, gekennzeichnet, daß zusätzliche eine 25 Einheit zur Störungsreduktion (20) vorhanden ist.
 - dadurch 16. Vorrichtung nach Anspruch 15, gekennzeichnet, daß die Einheit zur Störungsreduktion (20) ein Mittelwertbildner ist.
 - dadurch 17. Vorrichtung nach Anspruch 13, gekennzeichnet, daß ein Speicher (15) vorhanden ist, in welchem die aufgenommenen Spektren zur weiteren Verarbeitung zwischengespeichert 35 werden.

- 18. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß dem Signalselektor (26) eine Einheit (27) zur rechnerischen Festlegung der Eichkurve zugeordnet ist.
- 19. Vorrichtung nach Ansruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß vor der Einheit zur Fourier-Transformation (25) eine Einrichtung (22) zur Spiegelung und/oder Entzerrung der Meßspektren eingeschaltet ist.
 - 20. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß ein Digital-Rechner zur Auswertung vorhanden ist.
- 21. Vorrichtung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß als Digital-Rechner ein Mikroprozessor mit zugehörigem Speicher verwendet wird.

20

25

SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT Berlin und München Unser Zeichen VPA 82 P 8527 01 DE

Verfahren und Vorrichtung zur Gewebefotometrie, insbe5 sondere zur guantitativen Ermittlung der Blut-Sauerstoff-Sättigung aus fotometrischen Meßwerten

Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Gewebefotometrie, insbesondere zur quantitativen Ermittlung der Blut-Sauerstoff-Sättigung aus fotometrischen Meßwerten, gemäß dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1.

Für die Sauerstoffversorgung in Körpergeweben spielt der
15 Oxygenierungsgrad des Sauerstoffträgers Hämoglobin im
Kapillarnetz des Gewebes eine maßgebliche Rolle. Mit
Hilfe der Reflexionsspektroskopie kann aufgrund des
unterschiedlichen Absorptionsverhaltens von oxygeniertem
und desoxygeniertem Hämoglobin prinzipiell eine Aussage
20 über den momentanen Oxygenierungsgrad in den oberflächlich verlaufenden Kapillaren getroffen werden. Es ist
bereits bekannt, Reflexionsspektroskopie als Gewebefotometrie "in vivo" durchzuführen. Dabei wird insbesondere durch den Einsatz von flexiblen Lichtleitern
25 die Untersuchung in kleinen Arealen möglich, wobei Artefakte durch Bewegungen der Gewebeoberflächen durch kurze
Aufnahmezeiten verhindert werden sollen.

Es sind Lichtleiter-Fotometer vorgeschlagen worden,
30 mit denen Signalspektren einer Gewebeprobe in Abhängigkeit von der Wellenlänge ermittelt werden können. Aus
dem Amplitudenverlauf eines einzelnen Spektrums kann
ein Sachverständiger Aussagen über die Oxygenierung
der Gewebeprobe ableiten.

Wht 2 Rl / 02.08.1983

35

DAKENOOID - DE 2220062A1

3328862

- 2' - VPA 82 P 8527 01 DE

Allerdings blieben die Aussagen bisher weitgehend auf eine qualitative Deutung der Spektren beschränkt. Aufgabe der Erfindung ist es daher, ein Verfahren anzugeben sowie eine zugehörige Vorrichtung zu schaffen, mit denen quantitative Aussagen über charakteristische Größen von Meßproben gemacht werden können.

Die Aufgabe ist erfindungsgemäß durch die kennzeichnenden Merkmale des Verfahrenshauptanspruches 1 sowie des 10 darauf zurückbezogenen Vorrichtungsanspruches 13 gelöst. Vorteilhafte Weiterbildungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen angegeben.

Mit der Erfindung lassen sich in überraschend einfacher

Weise die bei der Gewebefotometrie periodisch anfallenden Spektren auswerten. Es können nunmehr auch genaue
quantitative Aussagen insbesondere über den Oxygenierungsgrad von Hämoglobin beliebiger Meßproben gemacht
werden. Damit ist nun ein Weg aufgezeigt, mit dem der

Einsatz des beschriebenen Verfahrens in die klinische
Praxis entscheidend erleichtert wird.

Weitere Vorteile und Einzelheiten der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Figurenbeschreibung anhand 25 der Zeichnung in Verbindung mit den übrigen Unteransprüchen.

Es zeigen:

- Fig. 1 den schematischen Aufbau eines Fotometers mit Spektrometer,
 - Fig. 2 eine Originalkurve zur Gewebefotometrie, die mit dem verwendeten Spektrometer gemessen wurde,

VPA 82 P 8527 01 DE

- Fig. 3 das Ergebnis einer Vorverarbeitung für eine oxygenierte und eine desoxygenierte Meßprobe,
- Fig. 4 die zugehörigen Kurven im Frequenzraum,

5

- Fig. 5 derartige Kurven zur Darstellung der Kinetik des Desoxygenierungsvorganges,
- Fig. 6 blockschaltbildmäßig eine Vorrichtung zur Durchführung der anhand der Figuren 2 bis 10 5 dargestellten Verfahrensschritte.

In der Figur 1 besteht ein Mikro-Lichtleiter-Fotometer im wesentlichen aus einer Lichtquelle 1, die durch eine

- 15 Xenon-Höchstdrucklampe realisiert ist. Von der Lichtquelle 1 wird das Licht über ein Filtersystem 2 auf eine Lichtleitfaser 3 von 70 µm Durchmesser als Sendelichtleiter Gewebeprobe P geleitet. Das reflektierte Licht wird über sechs Fasern, die ringförmig um den Sende-
- 20 lichtleiter angeordnet und pauschal mit 4 bezeichnet sind, zu einem Wellenlängenselektor geführt. Letzterer besteht aus einer mittels eines Motors 6 rotierbaren Verlaufsinterferenzfilterscheibe 5 als Monochromator, bei der in Abhängigkeit vom Drehwinkel Licht unter-
- . 25 schiedlicher Wellenlänge zwischen 495 nm und 615 nm selektiert wird. Die Interferenzfilterscheibe 5 läßt an der Meßstelle M in Abhängigkeit vom Drehwinkel das Licht verschiedener Wellenlängen passieren, wobei bei einem Drehwinkel von O bis 180° der Wellenlängenbereich
 - 30 zwischen 495 und 615 nm in aufsteigender Folge und im Bereich von 180 bis 360° in umgekehrter Richtung durchlaufen wird. Die Intensität des transmittierten Lichtes wird von einem Fotomultiplier 7 gemessen und in Form eines analogen Spannungssignals zwecks Auswertung und
 - 35 weiterer Verrechnung ausgegeben. Das Spannungssignal ge-

- K - VPA 82 P 8527 01 DE

langt dazu auf eine vorzugsweise digital arbeitende Auswertevorrichtung 10, die weiter unten im einzelnen beschrieben wird. Bei jeder Scheibenumdrehung des Monochromators 5 kann ein Triggerimpuls für die Auswertung abgeleitet werden.

Es ist auch möglich, ein Spektrometer zu verwenden, bei dem das eingestrahlte Licht monochromatisiert und dann das Spektrum periodisch abgescannt wird. Durch Ableitung weiterer Triggerpulse können bestimmte Wellenlängen markiert werden, um die Digitalisierung der Meßsignale wellenlängenabhängig zu steuern.

Der Aufbau der Auswertevorrichtung 10 wird anhand der 15 Figur 6 beschrieben; aus den Figuren 2 bis 5 ergibt sich zunächst im wesentlichen die verfahrensmäßige Behandlung der Meßsignale.

Figur 2 zeigt einerseits, daß das Meßsignal periodisch
20 mit der Rotation der Interferenz-Filterscheibe 5 verläuft und andererseits, daß es von einem starken
Rauschen überlagert wird. Zur weiteren Signalverarbeitung müssen die Signale in einzelne Perioden getrennt
werden. Dabei besteht die Schwierigkeit, daß einerseits
25 die Periodenlänge unbekannt ist und andererseits die
Längen verschiedener Perioden nicht identisch sind.
Letzteres kann beispielsweise durch Schwankungen der
Rotationsgeschwindigkeit der Verlaufsinterferenzfilterscheibe 5 bewirkt werden.

Bei dem vorgeschlagenen Verfahren wird zunächst ein "Referenz-Spektrum" ermittelt. Als Kriterium für die Güte eines solchen Spektrums können u.a. das Signal/Rausch-Verhältnis, die Signalhöhe oder andere Signal-

eigenschaften herangezogen werden. Durch Vergleich einzelner Spektren anhand der Gütekriterien werden andere geeignete Abschnitte für die Auswertung gefunden. Beispielsweise werden zunächst eine "Referenz-Periode" 5 ermittelt und mittels Korrelation die ähnlichsten Abschnitte gefunden. Dabei kann auch genutzt werden, daß die Interferenzfilterscheibe 5 unabhängig vom Meßsignal bereits eine periodische Grundfunktion erzeugt, deren Maxima bzw. Minima zur Periodenfindung dienen.

10 Es werden also mit obigem Verfahren aus den Meßspektren einander ähnliche Abschnitte aufgefunden. Zwar ist die Korrelationslänge im wesentlichen durch die Länge des Referenzspektrums bestimmt; es lassen sich aber unter-15 schiedliche Periodenlängen durch Überlappung der Korrelationsfelder kompensieren. Durch letzteren Verfahrensteilschritt kann man also vom Triggerimpuls der Filterscheibe unabhängig werden.

20 Es ergibt sich somit die Möglichkeit, anhand von Gütekriterien aus der großen Anzahl von vorhandenen Spektren eine bestimmte Anzahl Einzelspektren auszuwählen. Diese Einzelspektren können aber noch Störungen, beispielsweise Signalrauschen, aufweisen.

Eine Störungsunterdrückung kann im allgemeinen durch eine gewichtete Mittelung (sog. averaging) erreicht werden. Man kann zeigen, daß eine Mittelung von mehr als 15 Perioden bereits zu einem guten Ergebnis führt. 30 Beispielsweise sind in der Figur 3 zwei Frequenzspektren dargestellt, die nach dem vorher beschriebenen Verfahrensschritt vorverarbeitet und einer Mittelung über 30 Perioden unterzogen wurden. Dabei ist das erste Spektrum von einer oxygenierten und das zweite Spektrum

35 von einer desoxygenierten Probe gewonnen worden.

BHCDOCID- -DE 333896341-

Da die vorverarbeiteten Signale periodisch und bandbegrenzt sind, können sie mit Hilfe der Fourier-Transformation in den Frequenzraum transformiert werden. Die Transformation führt zu einer Darstellung der Wellen-5 längenfunktionen als Amplituden-Frequenzdiagramme und ist in der Figur 4 für beide Proben dargestellt.

Der Aufbau der Interferenz-Filterscheibe 5 bedingt bei hohen Rotationsgeschwindigkeiten einen über den Wellen-10 längenbereich nahezu symmetrischen Signalverlauf, was insbesondere aus Figur 3 ersichtlich ist. Die Signalverarbeitungsgeschwindigkeit kann dadurch erhöht werden, daß jeweils nur eine Periodenhälfte gemessen und anschließend gespiegelt wird. Bei hohen Rotationsge-15 schwindigkeiten ist ein theoretischer Informationsverlust vernachlässigbar.

Änderungen der Hämoglobin-Oxygenierung bewirken eine deutliche Veränderung der korrespondierenden Amplituden-20 Frequenzdiagramme, wobei durch eine Oxygenierung eine Zunahme der Amplituden bewirkt wird.

Es hat sich gezeigt, daß kleine Änderungen in der Oxygenierung zwar nur solche geringen Änderungen im 25 Signalverlauf bewirken, die visuell kaum bzw. gar nicht erkennbar sind; im Frequenzraum ergibt sich jedoch ein deutlicher Unterschied, der zur weiteren Auswertung herangezogen wird.

30 Die Figur 5 zeigt nun eine Reihe derartiger Spektren, die ausgehend von einer oxygenierten Probe in Zwischenschritten bis zu einer desoxygenierten Probe gewonnen wurden und die Kinetik solcher Vorgänge zeigen. Als Parameter ist die Zeit in 10s-Schritten eingetragen, 35 wobei die Oxygenierung mit der Zeit abnimmt. Derartige

BNEDOCIDE DE 222006241

Spektren können sich beispielsweise bei der Stickstoffbegasung einer vorher oxygenierten Meßprobe ergeben, wobei dieser kinetische Vorgang reversibel ist.

- 5 Es bietet sich an, für die Spektren folgende Parameter zu ermitteln:
 - a) m (t) : entspricht einer Probe mit unbekannter Oxygenierung
- b) h (t): entspricht der Probe mit dem am stärksten oxygenierten Spektrum
- c) l (t): entspricht der Probe mit dem am stärksten desoxygenierten Spektrum

Der Anteil von h (t) an m (t) ergibt sich aufgrund folgender Korrelationsbeziehung:

20 m (t) =
$$\% \cdot h$$
 (t) + $\Re \cdot 1$ (t) (1)

Der Faktor & stellt ein Maß für den oxygenierten und ein Maß für den desoxygenierten Anteil im Spektrum dar. Insbesondere der interessierende Faktor & kann nun derart ermittelt werden, daß Gleichung (1) sowohl mit dem Spektrum einer voll oxygenierten Probe als auch dem Spektrum einer voll desoxygenierten Probe korreliert wird. Damit ist die Möglichkeit gegeben, eine quantitative Aussage im Rahmen der Gewebefotometrie zu treffen.

Messungen haben gezeigt, daß sich der Anteil der hohen Frequenzen am Meßsignal in charakteristischer Weise speziell mit der Oxygenierung ändert. Diese Signalmerkmale können also als quantitatives Maß für den Oxygenie-

8 - VPA 82 P 8527 01 DE

runsgrad betrachtet werden, wobei nach Vorgabe einer Eichkurve aus diesem Merkmal sofort der Oxygenierungsgrad einer unbekannten Meßprobe ermittelt werden kann.

- 5 In der Figur 6 bedeutet A das Analogsignal des Fotomultipliers 7. Dieses wird über einen Filter 11 zur
 Bandbegrenzung und einen A/D-Wandler 12 mit hoher Abtastfrequenz digital gewandelt und anschließend einem
 Speicher 15 zwecks Zwischenspeicherung zugeführt. Über
 10 einen Triggersignalgeber 13 können Impulse aus der
 Drehung der Monochromatorscheibe 5 abgeleitet werden,
 welche charakteristisch für den Spektrentakt sind und
 als Start- sowie Resetimpulse verwendet werden können.
 Vorteilhafterweise kann die Digitalisierung von einer
 15 Takteinheit 14 entsprechend der aktuell vorliegenden
 Wellenlänge der Interferenzfilterscheibe 5 nach Fig. 1
 gesteuert sein.
- Nach Vorgabe eines Gütekriteriums GK im bereits be20 schriebenen Sinne lassen sich bei einer Vielzahl
 aufgenommener und zwischengespeicherter Spektren die
 geeigneten herausgreifen. Im vorliegenden Fall dient der
 Triggerimpuls speziell zur Anwahl eines ersten
 Referenzspektrums. In einer Vergleichseinheit 16 wird
 25 die "Referenz-Periode" mit den im Speicher 15
 zwischengespeicherten Spektren verglichen. Aus der
 großen Anzahl der gespeicherten Meßwerte wird damit
 durch Vergleich eine vorgegebene Anzahl weiterer
 Spektren bestimmt, die zusammen der Einheit 20 zur
 30 Störungsunterdrückung zugeführt werden.

Zur Störungsunterdrückung wird anschließend in einer nachgeschalteten Einheit 20 eine selektive Aufaddition und Mittelwertbildung (sog. "averaging") durchgeführt, was einer Filterung der Spektren gleichkommt. Damit ist das Signal weitgehend rauschfrei, so daß es einer Einheit 25 zur Fourier-Transformation zugeführt werden kann.

- 8 - VPA 82 P 8527 01 DE

Es hat sich als zweckmäßig erwiesen, vor der Fourier-Transformation eine Entzerrung der Spektren vorzunehmen. Eine dazu vorgesehene Einheit 22 dient gleichermaßen zur oben erläuterten Signalspiegelung.

Aus dem fourier-transformierten Spektrum wählt ein Signalselektor 26 als Merkmalsextrahierer die für die Oxygenierung signifikanten Frequenzen bzw. Frequenzbereiche aus. Solche Merkmale sind wie erwähnt der Anteil der hohen Frequenzen: Zur quantitativen Erfassung können entweder direkt die Amplituden bei den Maxima verwendet werden; es kann zur genauen Messung auch das Verhältnis der Summe der Amplituden solcher Frequenzen, die oberhalb eines vorgegebenen Minimums liegen, zur Summe der Amplituden der Frequenzen, die unterhalb des Minimums liegen, ermittelt werden. In der Figur 4 sind die zugehörigen Flächen durch Schraffur angedeutet.

Dem Signalselektor 26 zur Gewinnung der Signalmerkmale
20 ist eine Eicheinheit 27 zugeordnet. Durch Vergleichen
der Meßwerte mit einer vorgegebenen Kennlinie in einer
Analyseeinheit 28 wird die Oxygenierung unbekannter
Proben bestimmt und auf einer Anzeigeeinheit 29 digital
oder analog angezeigt. Zusätzlich können die Daten
25 rechnerkompatibel abgespeichert werden.

Das beschriebene Verfahren und die zugehörige Vorrichtung sind außer für eine allgemeine Gewebefotometrie speziell zur quantitativen Ermittlung der Blut-Sauer30 stoff-Sättigung im Gewebe geeignet. Die vorgeschlagene Meßmethode kann dazu auch bei sich ändernden Hämoglobin-Konzentrationen angewendet werden. Neben der Untersuchung des Hämoglobins können mit dem gleichen Ver-

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE CERTIFICATE OF CORRECTION

PATENT NO. :

4,407,290

DATED

October 4, 1983

INVENTOR(S):

SCOTT A. WILBUR

It is certified that error appears in the above-identified patent and that said Letters Patent is hereby corrected as shown below:

Col. 1, lines 37 and 47, change "3,804,539" to --3,804,535-line 59, change "4,167,339" to --4,167,331--.

Col. 4, line 6, delete "a";

line 7, change "application" to --No. 4,394,572--;

line 56, change "exagerated" to --exaggerated--.
Col. 5, line 63, change "capacators" to --capacitors--.

Col. 6, line 15, change "KHz" to --kHz--. Col. 7, line 28, change "side" to --sides--.

Col. 11, line 15, change " $(R\lambda_2)$ " to $-R(\lambda_2)$ --.
Col. 12, line 7, insert --aspect-- before "is".
Col. 14, line 29, change "processings" to --processing--.

Col. 16, line 26, change "blood-contain" to --blood-

containing -- .

Col. 18, line 51, change "intergrator" to --integrator--.

Bigned and Bealed this

Day of January 1985 Twenty-second

[SEAL]

Attest:

DONALD J. QUIGG

Attesting Officer

Acting Commissioner of Patents and Trademarks

•				:
; ÷			÷	*
		•		
				•
		,		
				•
	· .			
Si .				

14

3328862

- 10 - VPA 82 P 8527 01 DE

fahren auch andere absorbierende und fluoreszierende Farbstoffe gewebefotometrisch erfaßt werden, sofern ein frequenzabhängiges Verhalten vorliegt. Hier ergeben sich bisher ungenutzte Möglichkeiten für eine guantitative Auswertung.

21 Patentansprüche 6 Figuren

10

15

20

25

